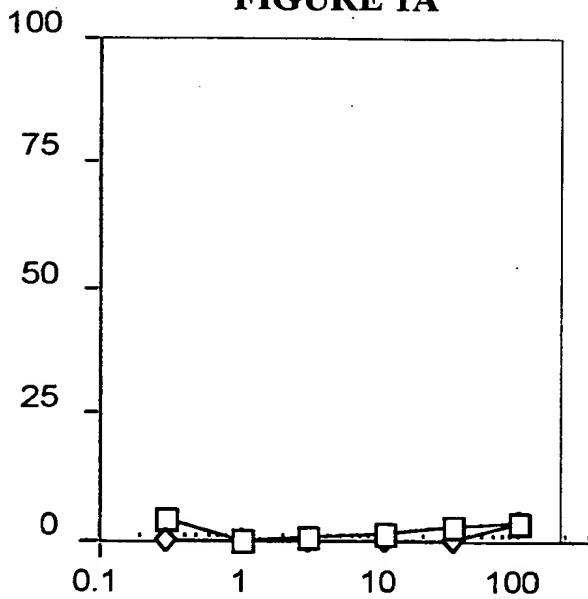
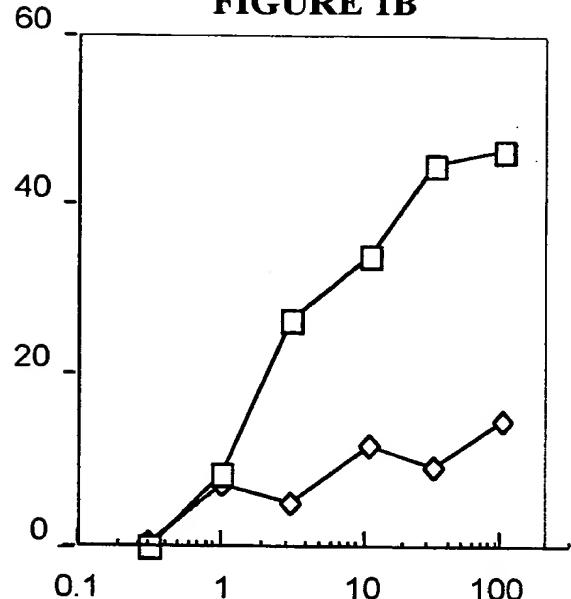
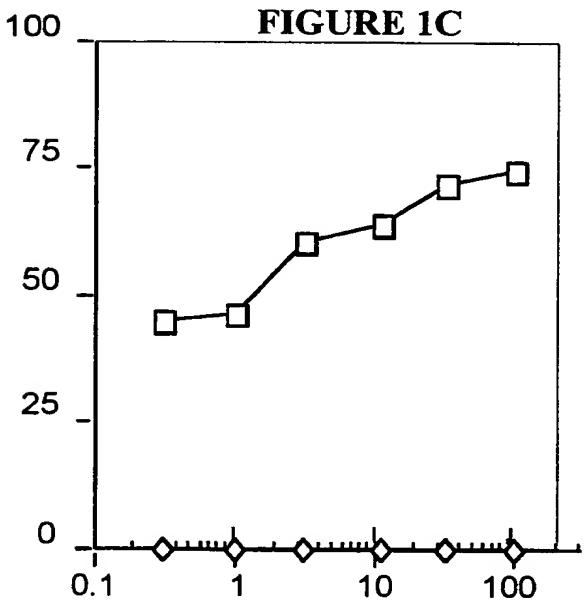
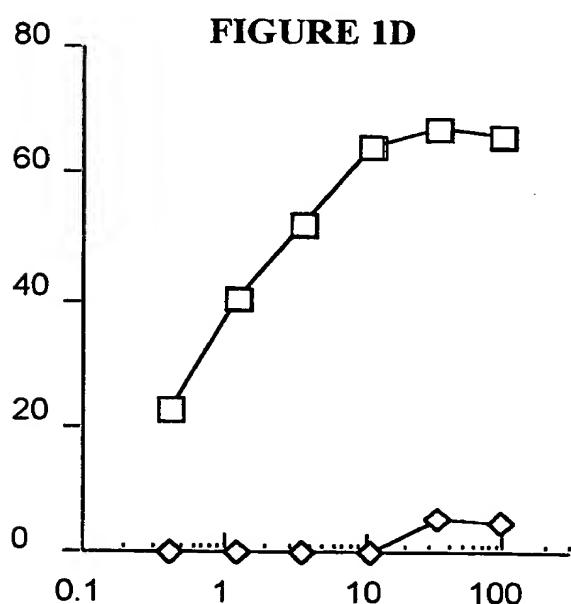


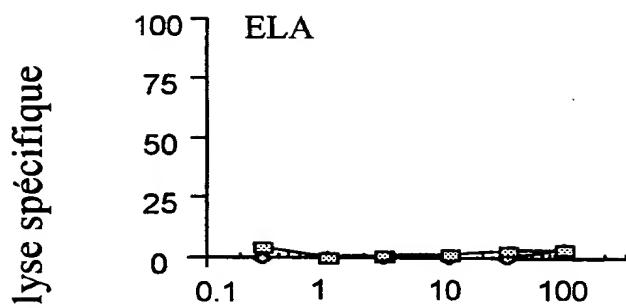
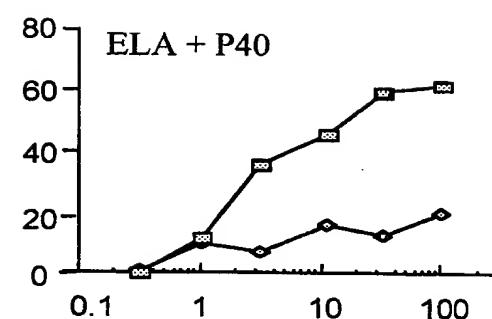
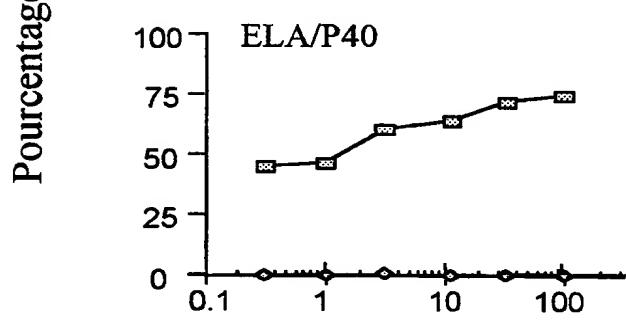
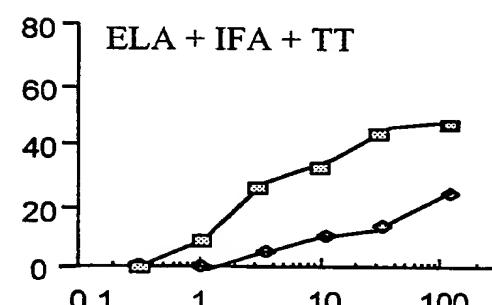
1/2

FIGURE 1A

Pourcentage de lyse spécifique

**FIGURE 1B****FIGURE 1C****FIGURE 1D****Rapport cellules effectrices sur cellules cibles**

2/2

FIGURE 2A**FIGURE 2B****FIGURE 2C****FIGURE 2D**

Rapport cellules effectrices sur cellules cibles

1
LISTE DE SEQUENCES

<110> PIERRE FABRE MEDICAMENT

<120> UTILISATION D'UNE PROTEINE OmpA D'ENTEROBACTERIE ASSOCIEE AU PEPTIDE ELAGIGILTV POUR LE TRAITEMENT DES MELANOMES.

<130> D18441

<150> FR 99 01917

<151> 1999-02-17

<160> 4

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 1035

<212> ADN

<213> Klebsiella pneumoniae

<220>

<221> exon

<222> (1)..(1032)

<220>

<221> intron

<222> (1033)..(1035)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1032)

<400> 1

atg	aaa	gca	att	ttc	gtt	aat	gct	ccg	aaa	gat	aac	acc	tgg	48	
Met	Lys	Ala	Ile	Phe	Val	Leu	Asn	Ala	Ala	Pro	Lys	Asp	Asn	Thr	Trp
1														15	

tat	gca	ggg	ggg	aaa	ctg	ggg	tgg	tcc	cag	tat	cac	gac	acc	ggg	tcc	96
Tyr	Ala	Gly	Gly	Lys	Leu	Gly	Trp	Ser	Gln	Tyr	His	Asp	Thr	Gly	Phe	
20														30		

tac	ggg	aat	ggg	tcc	cag	aac	aac	ggg	ccg	acc	cgt	aat	gat	cag	144
Tyr	Gly	Asn	Gly	Phe	Gln	Asn	Asn	Gly	Pro	Thr	Arg	Asn	Asp	Gln	
35														45	

ctt	ggg	gct	ggg	gct	ttc	ggg	ttt	ttc	cag	ttt	aat	ccg	ttc	ggg	192	
Leu	Gly	Ala	Gly	Ala	Phe	Gly	Tyr	Gly	Tyr	Gln	Val	Asn	Pro	Tyr	Leu	Gly
50														60		

ttc	gaa	atg	ggg	tat	gac	tgg	ctg	ggc	cgt	atg	gca	tat	aaa	ggc	agc	240
Phe	Glu	Met	Gly	Tyr	Asp	Trp	Leu	Gly	Arg	Met	Ala	Tyr	Lys	Gly	Ser	
65														80		

gtt	gac	aac	ggg	gct	ttc	aaa	gct	cag	ggc	gtt	cag	ctg	acc	gct	aaa	288
Val	Asp	Asn	Gly	Ala	Phe	Lys	Ala	Gln	Gly	Val	Gln	Leu	Thr	Ala	Lys	
85														95		

ctg	ggg	tac	ccg	atc	act	gac	gat	ctg	gac	atc	acc	cgt	ctg	ggc	336
Leu	Gly	Tyr	Pro	Ile	Thr	Asp	Asp	Leu	Asp	Ile	Tyr	Thr	Arg	Leu	Gly

100	105	2	110	
ggc atg gtt tgg cgc gct gac tcc aaa ggc aac tac gct tct acc ggc Gly Met Val Trp Arg Ala Asp Ser Lys Gly Asn Tyr Ala Ser Thr Gly	115	120	125	384
gtt tcc cgt agc gaa cac gac act ggc gtt tcc cca gta ttt gct ggc Val Ser Arg Ser Glu His Asp Thr Gly Val Ser Pro Val Phe Ala Gly	130	135	140	432
ggc gta gag tgg gct gtt act cgt gac atc gct acc cgt ctg gaa tac Gly Val Glu Trp Ala Val Thr Arg Asp Ile Ala Thr Arg Leu Glu Tyr	145	150	155	480
cag tgg gtt aac aac atc ggc gac gcg ggc act gtg ggt acc cgt cct Gln Trp Val Asn Asn Ile Gly Asp Ala Gly Thr Val Gly Thr Arg Pro	165	170	175	528
gat aac ggc atg ctg agc ctg ggc gtt tcc tac cgc ttc ggt cag gaa Asp Asn Gly Met Leu Ser Leu Gly Val Ser Tyr Arg Phe Gly Gln Glu	180	185	190	576
gat gct gca ccg gtt gct ccg gct ccg gct ccg gct ccg gaa gtg Asp Ala Ala Pro Val Val Ala Pro Ala Pro Ala Pro Glu Val	195	200	205	624
gct acc aag cac ttc acc ctg aag tct gac gtt ctg ttc aac ttc aac Ala Thr Lys His Phe Thr Leu Lys Ser Asp Val Leu Phe Asn Phe Asn	210	215	220	672
aaa gct acc ctg aaa ccg gaa ggt cag cag gct ctg gat cag ctg tac Lys Ala Thr Leu Lys Pro Glu Gly Gln Gln Ala Leu Asp Gln Leu Tyr	225	230	235	720
act cag ctg agc aac atg gat ccg aaa gac ggt tcc gct gtt gtt ctg Thr Gln Leu Ser Asn Met Asp Pro Lys Asp Gly Ser Ala Val Val Leu	245	250	255	768
ggc tac acc gac cgc atc ggt tcc gaa gct tac aac cag cag ctg tct Gly Tyr Thr Asp Arg Ile Gly Ser Glu Ala Tyr Asn Gln Gln Leu Ser	260	265	270	816
gag aaa cgt gct cag tcc gtt gtt gac tac ctg gtt gct aaa ggc atc Glu Lys Arg Ala Gln Ser Val Val Asp Tyr Leu Val Ala Lys Gly Ile	275	280	285	864
ccg gct ggc aaa atc tcc gct cgc ggc atg ggt gaa tcc aac ccg gtt Pro Ala Gly Lys Ile Ser Ala Arg Gly Met Gly Glu Ser Asn Pro Val	290	295	300	912
act ggc aac acc tgt gac aac gtg aaa gct cgc gct gcc ctg atc gat Thr Gly Asn Thr Cys Asp Asn Val Lys Ala Arg Ala Ala Leu Ile Asp	305	310	315	960
tgc ctg gct ccg gat cgt cgt gta gag atc gaa gtt aaa ggc tac aaa Cys Leu Ala Pro Asp Arg Arg Val Glu Ile Glu Val Lys Gly Tyr Lys	325	330	335	1008
gaa gtt gta act cag ccg gcg ggt taa Glu Val Val Thr Gln Pro Ala Gly	340			1035

<210> 2
<211> 344
<212> PRT
<213> Klebsiella pneumoniae

<400> 2
Met Lys Ala Ile Phe Val Leu Asn Ala Ala Pro Lys Asp Asn Thr Trp
1 5 10 15
Tyr Ala Gly Gly Lys Leu Gly Trp Ser Gln Tyr His Asp Thr Gly Phe
20 25 30
Tyr Gly Asn Gly Phe Gln Asn Asn Asn Gly Pro Thr Arg Asn Asp Gln
35 40 45
Leu Gly Ala Gly Ala Phe Gly Gly Tyr Gln Val Asn Pro Tyr Leu Gly
50 55 60
Phe Glu Met Gly Tyr Asp Trp Leu Gly Arg Met Ala Tyr Lys Gly Ser
65 70 75 80
Val Asp Asn Gly Ala Phe Lys Ala Gln Gly Val Gln Leu Thr Ala Lys
85 90 95
Leu Gly Tyr Pro Ile Thr Asp Asp Leu Asp Ile Tyr Thr Arg Leu Gly
100 105 110
Gly Met Val Trp Arg Ala Asp Ser Lys Gly Asn Tyr Ala Ser Thr Gly
115 120 125
Val Ser Arg Ser Glu His Asp Thr Gly Val Ser Pro Val Phe Ala Gly
130 135 140
Gly Val Glu Trp Ala Val Thr Arg Asp Ile Ala Thr Arg Leu Glu Tyr
145 150 155 160
Gln Trp Val Asn Asn Ile Gly Asp Ala Gly Thr Val Gly Thr Arg Pro
165 170 175
Asp Asn Gly Met Leu Ser Leu Gly Val Ser Tyr Arg Phe Gly Gln Glu
180 185 190
Asp Ala Ala Pro Val Val Ala Pro Ala Pro Ala Pro Glu Val
195 200 205
Ala Thr Lys His Phe Thr Leu Lys Ser Asp Val Leu Phe Asn Phe Asn
210 215 220
Lys Ala Thr Leu Lys Pro Glu Gly Gln Gln Ala Leu Asp Gln Leu Tyr
225 230 235 240
Thr Gln Leu Ser Asn Met Asp Pro Lys Asp Gly Ser Ala Val Val Leu
245 250 255
Gly Tyr Thr Asp Arg Ile Gly Ser Glu Ala Tyr Asn Gln Gln Leu Ser
260 265 270
Glu Lys Arg Ala Gln Ser Val Val Asp Tyr Leu Val Ala Lys Gly Ile
275 280 285

Pro Ala Gly Lys Ile Ser Ala Arg Gly Met Gly Glu Ser Asn Pro Val
290 295 300

Thr Gly Asn Thr Cys Asp Asn Val Lys Ala Arg Ala Ala Leu Ile Asp
305 310 315 320

Cys Leu Ala Pro Asp Arg Arg Val Glu Ile Glu Val Lys Gly Tyr Lys
325 330 335

Glu Val Val Thr Gln Pro Ala Gly
340

<210> 3
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<223> Peptide dérivé de l'antigène Mart-1/MelanA exprimé
par les cellules de mélanome.

<400> 3
Glu Leu Ala Gly Ile Gly Ile Leu Thr Val
1 5 10

<210> 4
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<223> Dérivé de la tyrosinase-related protein 2 (TRP-2).

<400> 4
Val Tyr Asp Phe Phe Val Trp Leu
1 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l Application No

PCT/FR 00/00394

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K39/00 A61K39/385 A61K48/00 A61P35/00 //C07K14/26

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>VALMORI D ET AL: "Enhanced generation of specific tumor-reactive CTL in vitro by selected Melan-A/MART-1 immunodominant peptide analogues." JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 160, no. 4, 1998, pages 1750-8, XP002139350 abstract</p> <p>----</p> <p>-/-</p>	1-24

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

5 June 2000

20/06/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Le Flao, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte
nal Application No
PCT/FR 00/00394

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	HAEUW JF ET AL: "The recombinant Klebsiella pneumoniae outer membrane protein OmpA has carrier properties for conjugated antigenic peptides." EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, vol. 255, 1998, pages 446-454, XP002114947 * page 450, left-hand column, line 26 - right-hand column, line 21 * page 452, right-hand column, line 18 - line 50	1-24
A	RAULY I ET AL: "P40: A promising new carrier protein." RESEARCH IN IMMUNOLOGY, vol. 149, no. 1, January 1998 (1998-01), page 99 XP002116543 abstract	1-24
T	VALMORI D ET AL: "Induction of potent antitumor CTL responses by recombinant vaccinia encoding a Melan-A peptide analogue." JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 164, no. 2, 2000, pages 1125-31, XP002139351 abstract	1-24
P,A	KIM S K ET AL: "Induction of HLA class I-restricted CD8+ CTLs specific for the major outer membrane protein of Chlamydia trachomatis in human genital tract infections." JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 162, no. 11, 1 June 1999 (1999-06-01), pages 6855-66, XP002120614 abstract	1-24

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Der.

Internationale No

PCT/FR 00/00394

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 A61K39/00 A61K39/385 A61K48/00 A61P35/00 //C07K14/26

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<p>VALMORI D ET AL: "Enhanced generation of specific tumor-reactive CTL in vitro by selected Melan-A/MART-1 immunodominant peptide analogues." JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 160, no. 4, 1998, pages 1750-8, XP002139350 abrégé</p> <p>----</p> <p>-/-</p>	1-24

 Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents


Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

5 juin 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

20/06/2000

 Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
 Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentdaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
 Fax (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Le Flao, K

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den Internationale No
PCT/FR 00/00394

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	HAEUW JF ET AL: "The recombinant Klebsiella pneumoniae outer membrane protein OmpA has carrier properties for conjugated antigenic peptides." EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, vol. 255, 1998, pages 446-454, XP002114947 * page 450, left-hand column, line 26 - right-hand column, line 21 * page 452, colonne de droite, ligne 18 - ligne 50	1-24
A	RAULY I ET AL: "P40: A promising new carrier protein." RESEARCH IN IMMUNOLOGY, vol. 149, no. 1, janvier 1998 (1998-01), page 99 XP002116543 abrégé	1-24
T	VALMORI D ET AL: "Induction of potent antitumor CTL responses by recombinant vaccinia encoding a Melan-A peptide analogue." JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 164, no. 2, 2000, pages 1125-31, XP002139351 abrégé	1-24
P,A	KIM S K ET AL: "Induction of HLA class I-restricted CD8+ CTLs specific for the major outer membrane protein of Chlamydia trachomatis in human genital tract infections." JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 162, no. 11, 1 juin 1999 (1999-06-01), pages 6855-66, XP002120614 abrégé	1-24